

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37043

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-117648

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 74826 del 30 de noviembre de 2012, la Superintendencia de Industria y Comercio negó patente de invención a la creación denominada: "UN POLIMORFO DEL COMPUESTO 1-[(4-METIL-QUINZOLIN-2-IL)METIL]-3-METIL-7-(2-BUTIN-1-IL)-8-(3-(R)-AMINO-PIPERIDIN-1-IL)-XANTINA", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 14 de enero de 20123 con el No. 08-117648-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Boehringer Ingelheim International GMBH interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

El recurrente manifiesta que contrario a lo expresado por esta Oficina la solicitud tiene nivel inventivo porque la reivindicación 1 especifica que el polimorfo A se funde a $206\pm 3^{\circ}\text{C}$, mientras que el ejemplo 142 de D1 se funde entre 198 y 202°C y la persona normalmente versada en la materia sabe que una mayor temperatura de fusión es una característica deseable de una forma cristalina para el desarrollo farmacéutico, ya que puede ser asociada con mejor procesabilidad, estabilidad, pureza y uniformidad entre otros.

Señala a continuación que aunque D2 enseñe que las formas polimorfas varían en cuanto a sus propiedades fisicoquímicas, no es posible para un técnico medio predecir dicha temperatura de fusión superior del polimorfo A, a partir de las enseñanzas de D1 y D2. Y agrega que existe un efecto que distingue a los polimorfos de la solicitud de los del estado de la técnica, porque tienen características mejoradas y, por tanto, tienen nivel inventivo.

Adicionalmente, menciona que las características estructurales de las formas cristalinas reclamadas no podrían haber sido predichas por la persona versada en la materia. Y concluye que "las formas polimorfas reivindicadas son distinguibles por sus propiedades ventajosas, que le brindan una más amplia aplicabilidad."

Afirma además que la solicitud está basada en el particular hallazgo de que el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37043

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-117648

compuesto en cuestión presenta varias modificaciones cristalinas polimorfas, y en que, en un caso específico, el compuesto cristalino está presente a temperatura ambiente como una mezcla de dos polimorfos enantiotrópicos, que tienen las propiedades y aplicaciones enunciadas en la descripción original.

Menciona como efecto sorprendente el hecho de que la sustancia puede presentarse en dos formas polimorfas, enantiotrópicamente relacionadas, en donde cada una se puede convertir reversiblemente en la otra a temperatura ambiente, en donde estas dos formas polimorfas no difieren con respecto a las propiedades biofarmacéuticas o fisicoquímicas relevantes. Y afirma que la consecuencia es "que las dos formas polimorfas relacionadas enantiotrópicamente pueden ser utilizados en una composición farmacéutica, lo que implica que tienen que cumplir con una serie de requerimientos reguladores. Ventajosamente, con respecto a dichos requerimientos, el polimorfismo enantiotrópico presentado no afecta el comportamiento in vivo del producto." Y agrega que dado que no es necesario separarlas, representan una gran ventaja, para cumplir con los requisitos regulatorios.

Posteriormente sostiene que aunque determinar si un compuesto dado tiene formas polimorfas y obtener algunas de ellas de forma aleatoria es un trabajo rutinario, el hallazgo y producción de formas específicas con "características ventajosas" para el desarrollo de fármacos representan una actividad inventiva, porque no es obvio ni puede ser deducido a partir de las enseñanzas de D1 y D2.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Con relación al argumento según el cual la solicitud tiene nivel inventivo porque el polimorfo A la reivindicación 1 funde a $206\pm 3^{\circ}\text{C}$, mientras que el ejemplo 142 de D1 se funde entre 198 y 202°C y la persona normalmente versada en la materia sabe que una mayor temperatura de fusión es una característica deseable para el desarrollo farmacéutico, esta Oficina considera que elegir entre dos cristales el que tiene mayor punto de fusión está al alcance de la persona versada, como se sabe bien en el medio y lo presentan los manuales de uso común (ver por ejemplo el libro de Aulton¹ Pág. 143). De otro lado, el cristal del estado de la técnica, que tiene un punto de fusión más bajo, es más ventajoso porque tiene mayor velocidad de disolución debido a que sus redes son menos fuertes y es más fácil remover una molécula de ellas, de manera que, en este caso particular, es obvio que el formulador elija el cristal del compuesto que tiene mayor punto de fusión, dada la necesidad particular de un cristal que resista un proceso que se realiza a alta

¹Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Pág. 143.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37043

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-117648

temperatura. Por lo tanto, el objeto de esta solicitud no tiene nivel inventivo.

En cuanto tiene que ver con el hecho de que la anterioridad D2 enseña que los diversos polimorfos tienen diferentes propiedades fisicoquímicas, se reitera que esta enseñanza no significa que se pueda predecir la temperatura de fusión, porque en tal caso el documento anularía la novedad. Además, no hay evidencia de que los polimorfos reivindicados proporcionen algún efecto técnico inesperado con respecto a los del estado de la técnica, por lo cual en este caso particular no tienen nivel inventivo.

Esta Superintendencia aclara que el sólo hecho de que las características estructurales de los cristales de la solicitud no puedan ser predichas por la persona versada en la materia, no significa que automáticamente tengan nivel inventivo; porque estos cristales, justamente por no haber sido conocidos previamente, se consideran nuevos. Pero para que se consideraran inventivos se requeriría que presentasen un efecto técnico inesperado con respecto a los del estado de la técnica, lo cual no se verifica en la solicitud.

Además el hecho de que el compuesto exhiba polimorfismo enantrópico, es decir que el material pueda transformarse reversiblemente entre formas estables alternativas, no es en sí resultado de la actividad inventiva del formulador, por lo tanto su presencia es obvia y no tiene nivel inventivo.

Y, el conocimiento de que las dos formas polimorfas no afectan el comportamiento *in vivo* del producto, por lo cual no es preciso separarlas, es resultado del análisis farmacodinámico que necesariamente y como labor de rutina debe realizar el formulador; de manera que cumplir con los requisitos regulatorios conservando los polimorfos en la composición estaba al alcance de la persona versada y en consecuencia no tiene nivel inventivo.

Como bien afirma el recurrente, determinar si el compuesto tiene la capacidad de formar diversos tipos de cristales (polimorfos) es un trabajo rutinario; y adicionalmente, en este caso particular los cristales no presentan un efecto sorprendente para la persona versada por lo cual no constituyen un aporte al estado de la técnica, sino que son la consecuencia lógica del trabajo de rutina del formulador que consiste en seguir protocolos de ensayo-error previamente definidos. Contrario a la afirmación del recurrente, no hay evidencia de que las características de los cristales reivindicados (su PDRX, DSC, punto de fusión) sean ventajosas, en relación con las que se daban a conocer en D1, para el desarrollo de fármacos. En consecuencia, los cristales reivindicados son una alternativa obvia de los que cristales del estado de la técnica y por lo tanto no tienen nivel inventivo.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no

Página 3 de 4

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37043

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-117648

cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE:

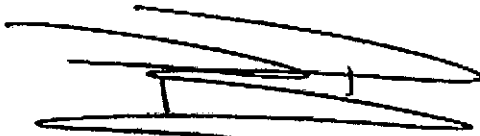
ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 74826 del 30 de noviembre de 2012, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Boehringer Ingelheim International GMBH, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 20 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com
clientes@cavelier.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓